

⑫公開特許公報(A) 平1-240469

⑬Int.Cl.⁴B 65 D 81/32
A 61 J 1/00

識別記号

351

府内整理番号

D-6694-3E
A-6737-4C

⑭公開 平成1年(1989)9月26日

審査請求 未請求 請求項の数 7 (全8頁)

⑮発明の名称 内容物入り容器およびその製造方法

⑯特 願 昭63-64122

⑰出 願 昭63(1988)3月17日

⑱発明者 鈴木 龍夫 東京都町田市小山田桜台1丁目5番地27-302

⑲発明者 磯野 啓之介 埼玉県川口市大字安行藤八46番地112

⑳出願人 株式会社新素材総合研究所 東京都世田谷区大原2丁目21番13号

明細書

1. 発明の名称

内容物入り容器及びその製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 複数の内容物をそれぞれ隔離して封入することができる隔離手段を有する容器であって、前記隔離手段が対面する多層構造をなす容器壁を巾1～3mmの範囲内で熱接着されたものであり、使用時に前記隔離手段を剥離し前記内容物を前記容器内で混合することができる内容物入り容器。

(2) 前記隔離手段の内層の引張強度が外層よりも小さいことを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の内容物入り容器。

(3) 前記内層が低密度ポリエチレンであり、前記外層が直鎖状低密度ポリエチレンである特許請求の範囲第1項または第2項に記載の内容物入り容器。

(4) 前記外層の肉厚が前記内層の肉厚の2倍以上である特許請求の範囲第1項ないし第3項いずれ

かに記載の内容物入り容器。

(5) 少なくとも一部が合成樹脂製多層シートで構成されている容器を形成し、前記合成樹脂製多層シートの内層相互を1～3mmの巾の範囲で熱接着させた隔離手段を設けて前記容器に複数の室を作製し、その後それぞれの室に内容物を独立させて封入することを特徴とする内容物入り容器の製造方法。

(6) 前記合成樹脂製多層シートの内層の引張強度が外層よりも小さいことを特徴とする特許請求の範囲第5項記載の内容物入り容器の製造方法。

(7) 前記内層が低密度ポリエチレンであり、前記外層が直鎖状低密度ポリエチレンである特許請求の範囲第5項または第6項に記載の内容物入り容器の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、使用直前まで複数の内容物が隔離手段を有する一つの容器内にそれぞれ隔離されて封入されており、使用直前に前記隔離手段を開通さ

せて容器内で混合することができる内容物入り容器及びその製造方法に関する。

特に、クローズド医療システムに用いられる高カロリー輸液剤やエレメンタルダイエット（以下 E Dと略す）等の成分で互いに反応しやすい成分を、それぞれ独立させて複数種入れることのできる潰れ得る内容物入り容器及びその製造方法に関する。

[従来の技術]

近年生体に必要な栄養素すべてを経静脈より摂取する高カロリー輸液療法がさかんに行われるようになってきた。高カロリー輸液療法が適用されるのは、消化管縫合不全、消化管通過障害等の経口摂取が不十分または不可能な場合、炎症性腸疾患、重症下痢等の経口摂取が好ましくない場合、広範熱傷、多発重症外傷等の経腸補給を上回る高カロリー補給が望まれる場合、肝不全・腎機能不全、糖原病等の疾患による代謝の特異性を応用する場合などである。

高カロリー輸液療法に用いられる高カロリー輸

液剤は生体に必要な栄養素をすべて適量含むことが基本である。すなわち、糖質、アミノ酸、主要電解質、微量元素及びビタミンを含む多成分輸液剤になる。しかし、これらのすべてを含む複合液を製品化することは配合性、安定性の面で現在は不可能である。そこで、現在三つの方法が用いられている。

①市販の高カロリー輸液用基本液を用いる。高濃度ブドウ糖液に主要電解質が配合された液で、使用時アミノ酸を混合し、ビタミン及び不足な電解質を添加する。

②市販の高張ブドウ糖液とアミノ酸液を混合又は両方を連結して投与する。

③高カロリー輸液基本液又はブドウ糖液を独自に薬局製剤室で作成する。

いずれにしても、高カロリー輸液用基本液又は高張ブドウ糖液にアミノ酸液を使用時に混合して患者に投与するわけである。

[発明が解決しようとする問題点]

従来、ブドウ糖とアミノ酸を配合して一液製剤

とし容器に封入すると、高圧蒸気滅菌時及び保存時にブドウ糖とアミノ酸との間で反応が起こり輸液剤が着色したり変質したりしていた。このため、上述したように現在のところブドウ糖とアミノ酸のように互いに反応しやすい成分を含む薬剤を混合して一液製剤とすることができず、これらの薬剤を使用直前に混合して患者に投与していた。このように、使用直前に混合するという操作は、調剤ミスを起こす可能性があり、また混合時の汚染等の問題がある。

また、最近では、一つの容器内に隔離手段を設けて、使用直前にこの隔離手段を開通させ複数の薬剤を容器内で混合することができる薬剤入り容器が市販されるようになってきた。しかしながら従来の隔離手段は、複数の室に分けている隔離部に栓を固定しておき、使用時にこの栓を容器の外側から折り開通させるもの、また、複数の室に分けている隔離部を一部開通させておき、外側からこの開通部分をクリップで止めているものがある。しかしながら、前者の栓方式では、別に作製した

栓を容器内に投入し容器と接着させなければならない。このとき、容器内を汚す危険性が高く、さらに液密に栓と容器を接着することが困難であった。栓と容器を接着するには、三次元構造の接着が容易な高周波溶着が適しているが、高周波溶着で接着できる材質は、ポリ塩化ビニル樹脂やエチレン-酢酸ビニル共重合体など誘電損失の大きな材質に限定される。安全性の高いポリオレフィン樹脂は誘電損失が小さいので用いることができない。また後者のクリップ方式では、移送中あるいは保存中に開通したかどうかの確認ができないので、使用する側からすれば、不安が大きい。また、隔離維持の確実性を向上させるためには、開通部を出来るだけ小さくすることが必要である。その結果、複数の薬剤を混合するためには、一つの室に全ての薬剤を集めることが必要である。それ故、容器全体のサイズが大きくなってしまうという問題点もあった。

本発明は、互いに反応しやすい成分を含む複数の内容物をそれぞれ隔離した状態で滅菌及び長期

間保存でき、使用時には容易に容器内で開通させて内容物を混合させることができ、さらに容器内の清潔度が高くコンパクトな内容物入り容器及びその製造方法を提供することにある。

[問題点を解決するための手段]

本発明は、複数の内容物をそれぞれ隔離して封入することができる隔離手段を有する容器であって、前記隔離手段が対面する多層構造をなす容器壁を巾1～3mmの範囲内で熱接着されたものであり、使用時に前記隔離手段を剥離し前記内容物を前記容器内で混合することができる内容物入り容器を提供することにある。

また本発明は、少なくとも一部が合成樹脂製多層シートで構成されている容器を形成し、前記合成樹脂製多層シートの内層相互を1～3mmの巾の範囲で熱接着させた隔離手段を設けて前記容器に複数の室を作製し、その後それぞれの室に内容物を封入することを特徴とする内容物入り容器の製造方法を提供することにある。

[作用]

前述したように、互いに反応する成分を含む薬剤を一液製剤にしておくと、滅菌時及び長期保存時に薬剤が変色或は変質してしまうので、使用直前に混合する必要がある。この混合時に調剤ミスや汚染等の問題が発生していた。かかる問題を解決するためには、複数の室を有する容器を形成し、それぞれの室に互いに反応しやすい成分を含む薬剤を隔離して所定量を封入しておき、使用直前にこれらの複数の室を形成している隔離手段を開通させて容器内で前記薬剤を混合することにより上記問題点を解決することができる。

容器の少なくとも一部を多層シートで作製し、隔離手段として容器の多層構造部の一部を巾が1～3mmの範囲で熱接着して複数の室を形成することにより、この隔離手段に剥離させる方向に力を加えると、比較的容易に外層を破壊することなく接着している内層を破壊して各室を連通させることができることを見出した。この隔離手段の巾が1mm未満であれば、高圧蒸気滅菌によりあるいは搬送中の外圧により複数の室が開通してしまう危

険性が大きいし、3mm以上であれば、接着力が大き過ぎて必要なときに複数の室を開通させることが困難となる。さらに、内層の引張強度を外層より小さくすることにより、また外層の肉厚を内層の肉厚の2倍以上にすることにより、一層確実に外層を破壊することなく接着している内層を破壊できることを見出した。

また、容器部を複数の室に分けるための隔離手段を形成するとき、合成樹脂製多層シートの内層の引張強度が外層よりも小さくすることにより、外層を破壊することなく接着している内層を破壊できることを見出した。

[実施例]

次に、本発明を図面に基づいて具体的に説明する。

本発明による医療用容器の一例を第1図及び第2図に示す。医療用容器1の容器部2は、その外層7が直鎖状低密度ポリエチレンで形成され、その内層8には外層7よりも引張強度の小さい低密度ポリエチレンで形成されている多層構造のイン

フレーション成形によって得たチューブ状のシートの両端開放を熱溶着し、更に容器部の一部12を接着することによって得たものである。両端開放を熱溶着するときには、確実に溶着できるように温度、加熱時間及び圧力を充分にとり、また、溶着巾を4mm以上にすることが好ましい。また、排出口部3は、その内層9が合成樹脂で形成され、その外層10には容器部の外層7および排出口部の内層9よりも低い融点を有する合成樹脂が被覆されている。一方の融着端部4には、医療用容器1を懸垂するための懸垂口5及び薬剤注入口11が設けられ、他方の融着端部6には、排出口部3が挿入溶着されている。融着端部6に排出口部3を熱溶着するとき、排出口部3の外層10が内層9及び容器部の内層8と外層7よりも融点が低いので、外部よりの加熱により内層9が先に溶融し、容器部2と排出口部3は、容易にかつ確実に溶着することができる。

さらに第3図に示すように、排出口部33は、その外層40にはリング状等の突起部41を有すること

が好ましい。すなわち、融着端部6に排出口部33を挿入溶着するとき、より確実に液密に溶着することができるからである。

容器部の外層7としては、好ましくは直鎖状低密度ポリエチレンであるが、その外に、中密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、塩素化ポリエチレン、ポリプロピレン、オレフィン系エラストマー、ポリエステル系樹脂、ポリアミド系樹脂、ポリウレタン系樹脂等を用いることもできる。また容器部の内層8としては、好ましくは、柔軟性に優れ破壊強度の小さな低密度ポリエチレンであるが、その外に、外層7より引張強度の小さい中密度ポリエチレン、直鎖状低密度ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、軟質ポリ塩化ビニル樹脂等を用いることもできる。ただし、外層7との組み合わせを考慮する必要がある。

これらの多層シートの厚みは、0.1～0.5mm好ましくは0.2～0.4mmとすることができる。0.1mm以下であると破壊強度が悪くなり破損の危険性が増大する。また、0.5mm以上であると柔軟性と

透明性が悪くなる。また、容器部の外層7と内層8の接着性が悪いときには、外層7と内層8の間に中間層として接着層を有する多層シートを用いることもできる。

排出口部3は二色成形法にて作製することができる。排出口部3の内層9には、直鎖状低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル系樹脂、ポリアミド系樹脂等を用いることができる。排出口部3の外層10は、低密度ポリエチレン、中密度ポリエチレン、直鎖状低密度ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体等を用いることができる。さらに、排出口部3の外層10は、容器部2の内層8と同じ合成樹脂を用いることにより、容器部2と排出口部3を容易にまた確実に熱溶着することができる。

また、排出口部の内層9と外層10の接着性が悪いとき等には、内層9と外層10の間に中間層として接着層を有する三色成形により、排出口部3を作製することができる。

また本発明の医療用容器は、上述の合成樹脂の

押出成形によって得られた多層ラミネートシート二枚を重ね合わせ、その周縁部を熱溶着することによって得ることができる。

さらに本発明の医療用容器は、上述の合成樹脂の中空成形によって得られた多層中空成形品を用いることができる。

このようにして得られた容器は、容器部の一部をヒーター巾が1～3mmのインパルスヒーターあるいはヒートシーラーを用いて内層を互いに熱接着させ、隔離手段12により室21と室22に隔離される。この熱接着条件の温度、加熱時間、圧力を調整することにより、隔離手段12の接着強度を容易に調整することができる。

次に、排出口部3と薬剤注入部11より、互いに反応する成分を含む薬剤をそれぞれの室21、22に分離して注入し、排出口部3と薬剤注入部11を封入する。次に、この薬剤入り医療用容器を高圧蒸気滅菌する。

この薬剤入り容器は、使用直前に室21と室22に封入されている薬剤を混合して使用される。容器

部の両面を保持し、隔離手段12を剥離する方向(第2図のA方向)に引っ張り隔離手段12の少なくとも一部を剥離させて室21と室22を連通させ、それぞれの薬剤を容器部2内で混合する。次に、排出口部3に輸液セットのピン針を挿入し、通常の輸液手技に基づいて患者に薬剤を投与する。

また、隔離されている各室に、凍結乾燥されたED粉末と滅菌水、あるいは抗生物質の粉末と生理食塩水を封入することもできる。

隔離手段12の剥離を更に容易にするためには、隔離手段12を変曲点を有する曲線あるいは屈曲部を有する線分(この屈曲部も変曲点の範囲に入れる)で構成される形状にするのが好ましい。例えば、接着部を第1図に示すような一つの変曲点14(屈曲部)を有するV字状にすることにより、容器部2に通常の外圧が加わっても隔離手段が剥離することはなく、容器部の中央部を保持し隔離手段を剥離する方向に引っ張れば変曲点14から容易に隔離手段の少なくとも一部を剥離することができる。更に、隔離手段を第4図、第5図に示すよ

うな形状125、126にすることができる。(変曲点を有する曲線で構成される接着部は図示せず)

また、第5図に示すように、室521、室522、室523と三室を有する容器を作製することもできる。

さらに、容器部に外圧が加わっても、隔離手段に対して剥離方向に大きな力が加わらないように、第6図に示すように、隔離手段の近傍に補助シール15を設けることが好ましい。この補助シールにより、使用直前での隔離手段の開通の容易性を損なうこと無く、高圧蒸気滅菌時や薬剤の分注時での隔離手段の剥離を、より確実に防止することができる。

また、容器の移送時や保管時に隔離手段が剥離しにくくするように、第7図(a)、(b)に示すように、隔離手段の近傍で二つ折りにして包装に入れることができが好ましい。このようにすれば、移送時の落下等の衝撃や保管時の積み重ね等の外圧による隔離手段の開通を防止することができる。すなわち、隔離手段の近傍で二つ折りにすることによ

り、隔離手段近傍の対面する容器壁が、剥離する方向に広がりにくくなるからである。

第7図(a)に示した容器の隔離手段12は、変曲点を有していないが、変曲点を有する隔離手段の場合でも同様の効果があることは言うまでもない。

実施例1～3

直鎖状低密度ポリエチレン(商品名:ニボロン-1、東ソー株式会社製、密度:0.925 g/cm³、M.I:1)と低密度ポリエチレン(商品名:ペトロセン、東ソー株式会社製、密度:0.925 g/cm³、M.I:3)を用いて、低密度ポリエチレンが内層になるように共押出成形によるインフレーションチューブを作製した。外側の直鎖状低密度ポリエチレンの層の厚みは220 μm、内側の低密度ポリエチレンの層の厚みは30 μmであった。また、排出口部と薬剤注入部を高密度ポリエチレン(商品名:ニボロンハード、東ソー株式会社製、密度:0.960 g/cm³)と低密度ポリエチレン(商品名:ペトロセン、東ソー株式会社製、密度:0.

917 g/cm³)を用いて二色成形により作製した。排出口部及び薬剤注入部の外側の低密度ポリエチレンの層の厚みは50 μmであった。

次に、インフレーションチューブの一方の端部を二色成形により作製した薬剤注入部を押入溶着し、さらに懸垂口を設けた。他方の端部は、二色成形により作製した排出口部を押入溶着し、容器を作製した。上記インフレーションチューブの両端部の溶着は、溶着巾を5 mmにして、溶着条件は、温度150 °C、加圧時間7秒、圧力5 kg/cm²であった。

この容器の中央近傍部位をV字状のヒートシール金型にて接着巾が1 mm、1.5 mmおよび3 mmになるように熱接着して隔離手段を設けて容器部を二室に分け、薬剤注入部よりブドウ糖を注入し薬剤注入部を封入した。隔離手段を設けた条件は、温度130 °C、加圧時間4秒、圧力3 kg/cm²であった。次に、排出口部よりアミノ酸液を注入し排出口部を封入した。

これらの薬剤入り容器を110°Cで40分間高圧蒸

気滅菌した。滅菌後、この薬剤入り容器を激しく振動させたが、容器内のブドウ糖液とアミノ酸液は混合されなかった。

次に、これらの薬剤入り容器の隔離手段近傍の容器壁を保持し、隔離手段を剥離させる方向に引っ張ると隔離手段は剥離し、容器内のブドウ糖液とアミノ酸液が混合された。

比較例1

直鎖状低密度ポリエチレン(商品名:ニボロン-1、東ソー株式会社製、密度:0.925 g/cm³)を用いて、インフレーションチューブを作製した。このインフレーションチューブの厚みは250 μmであった。また、排出口部と薬剤注入部を高密度ポリエチレン(商品名:ニボロンハード、東ソー株式会社製、密度:0.960 g/cm³)と低密度ポリエチレン(商品名:ペトロセン、東ソー株式会社製、密度:0.917 g/cm³)を用いて二色成形により作製した。排出口部及び薬剤注入部の外側の低密度ポリエチレンの層の厚みは50 μmであった。次に、インフレーションチューブの一方

の端部を二色成形により作製した薬剤注入部を挿入溶着し、さらに懸垂口を設けた。他方の端部は、二色成形により作製した排出口部を挿入溶着し、更に容器部の中央をヒートシールにより溶着して二室を有する容器を作製した。

この容器の薬剤注入部よりブドウ糖を注入し薬剤注入部を封入した。次に、排出口部よりアミノ酸液を注入し排出口部を封入した。

この薬剤入り容器を110℃で40分間高圧蒸気滅菌した。

次に、この薬剤入り容器の中央の隔離手段近傍の容器壁を保持し、隔離手段を剥離させる方向に引っ張ると隔離手段は破壊され、容器内のブドウ糖液とアミノ酸液は容器より流出した。

比較例2

容器の中央近傍部位のV字状の隔離手段を、接着巾が3.5mmになるように熱接着したこと以外は、実施例1と同様にして二室を有する容器を作製した。

この容器の薬剤注入部よりブドウ糖を注入し

薬剤注入部を封入した。次に、排出口部よりアミノ酸液を注入し排出口部を封入した。

この薬剤入り容器を110℃で40分間高圧蒸気滅菌した。滅菌後、この薬剤入り容器を激しく振動させたが、容器内のブドウ糖液とアミノ酸液は混合されなかった。

次に、この薬剤入り容器の隔離手段近傍の容器壁を保持し、隔離手段を剥離させる方向に引っ張ったが、隔離手段は剥離させることは非常に困難であった。

比較例3

容器の中央近傍部位のV字状の隔離手段を、接着巾が0.5mmになるように熱接着したこと以外は、実施例1と同様にして二室を有する容器を作製した。

この容器の薬剤注入部よりブドウ糖を注入し薬剤注入部を封入した。次に、排出口部よりアミノ酸液を注入し排出口部を封入した。

この薬剤入り容器を110℃で40分間高圧蒸気滅菌した。滅菌後、隔離手段が開通しているものが

半数以上あり、また開通していないものも激しく振動させると隔離手段が開通してしまった。

[発明の効果]

以上述べたように、本発明の医療用容器は以下に示す利点を有する。

①互いに反応しやすい成分を含む内容物を一つの容器に分離して保存でき、使用時に容易にその容器内で混合できるので調剤ミスや汚染の危険性がない。

②隔離手段の内層は、その外層より引張強度が小さいので、容器部を破壊することなく隔離手段である接着部を剥離できる。

③隔離手段である熱接着部の巾を1~3mmの範囲内にすることにより、輸液実施まで確実に複数の内容物を隔離し、かつ使用時には容易に隔離手段を開通させることができる。

4. 図面の簡単な説明

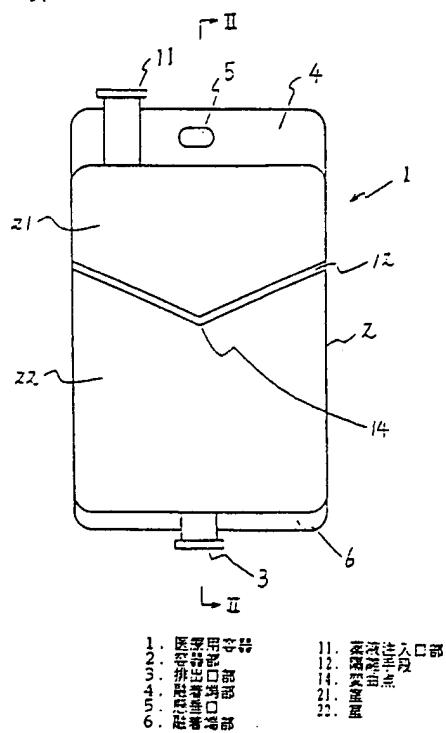
第1図は本発明による医療用容器の第一実施例を示す正面図、第2図は同実施例のⅡ-Ⅱの横断面図、第3図は排出口部の他の実施例を示す部分

断面図、第4図は第二実施例を示す正面図、第5図は本発明の第三実施例を示す正面図、第6図は本発明の第四実施例を示す正面図、第7図(a)は本発明の第五実施例を示す正面図、第7図(b)は同実施例の医療用容器の包装時の状態を示す斜視図である。

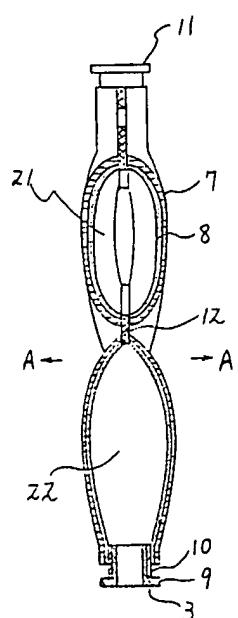
- 1…医療用容器、2…容器部、3…排出口部
- 4…融着端部、5…懸垂口、6…融着端部
- 7…容器部の外層、8…容器部の内層
- 9…排出口部の内層、10…排出口部の外層
- 11, 11'…薬剤注入部
- 12, 125, 126…隔離手段、14…変曲点
- 15…補助シール、16…融着部
- 21, 22, 521, 522, 523…室
- 33…排出口部、39…排出口部の内層
- 40…排出口部の外層、41…突起部
- A…接着部を剥離する方向

特許出願人 株式会社新素材総合研究所

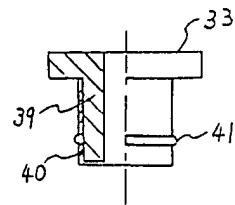
第1圖



第2圖

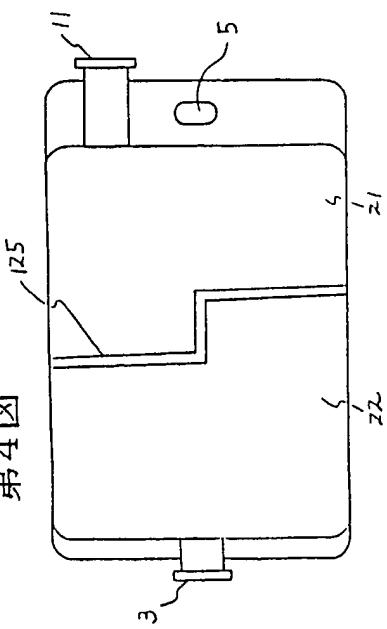


第3圖

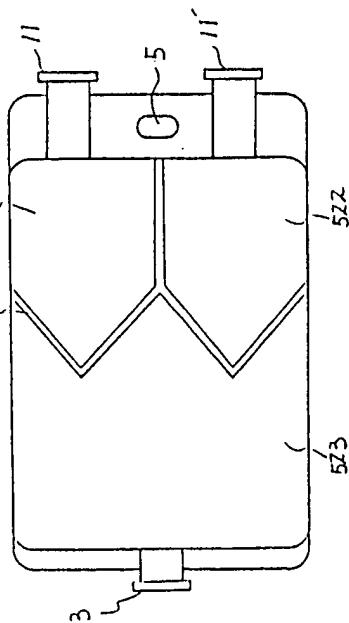


3. 排出口部
7. 容器部の外層
8. 容器部の内層
9. 排出口部の内層
10. 排出口部の外層
11. 製液注入口部
12. 隔離手段
21. 室
22. 室
- A. 隔離手段を剥離する方向
33. 排出口部
39. 排出口部の内層
40. 排出口部の外層
41. 突起部

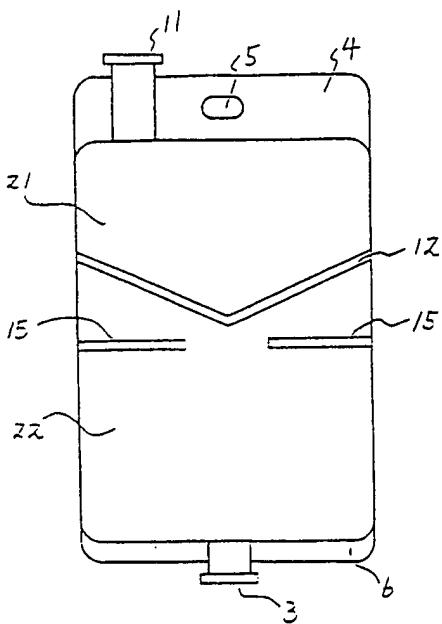
第4回



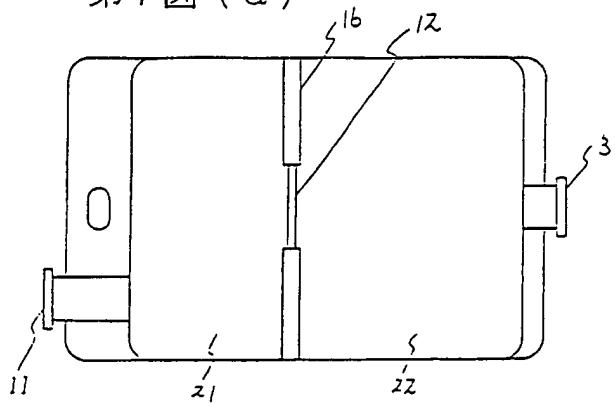
第五圖



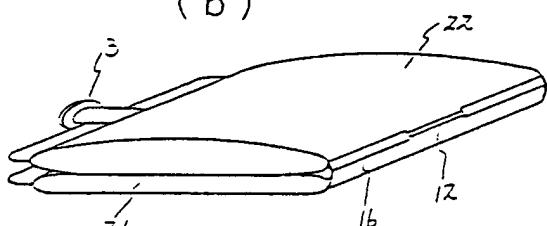
第6回



第7図 (a)



(b)



3. 排出口部	16. 著者部
11. 液注入部	21.
12. 液壓	22.